THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du début de la

TUBERCULOSE PULMONAIRE

CHEZ LE NOURRISSON

Travail du Service de M. le Professeur Léon BERNARD à l'Hôpital LAËNNEC

PAR

ANDRÉ THÉVENOT

Né à SAINT-SORMIN-LEULAC (Haute-Vienne), le 27 Février 1890

Président de Thèse : LÉON BERNARD, *Professeur*

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, RUE DE VALOIS, 7

—

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BESANÇON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et Thérapeutique générale	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale	GOSSET.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J. L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA (Auguste).
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre SEBILEAU.

Agrégés en exercice :

MM.			
ALGLAVE.	GUILLAIN	LOEPER.	ROUSSY.
BRANCA.	LABBÉ Henri.	MOCQUOT.	POUVIERE.
CAMUS.	LAIGNEL-LEVASTINE.	MULON.	SCHWARTZ.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	SICARD.
CHAMPY.	LECENE.	OKINCZYC.	TANON.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TERRIEN.
DESMAREST.	LENORMANT.	RATHERY.	TIFFENEAU.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERER.	VILLARET.
GREGOIRE.	LEREBOULLET.	RIBIERRE.	ZIMMERN.
GUENIOT.	LERI.	RICHAU.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES COUSINS

Dr L. BOGNAUD

Dr E. MASSARD

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

DE LIMOGES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE PARIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Léon BERNARD

A Monsieur le Professeur Agrégé Robert DEBRÉ

Au Docteur Henri BONNET

En collaboration de qui ce travail a été fait.

I

Longtemps ignorée, la grande fréquence de la tuberculose chez les nourrissons fut mise en lumière par les observations de Parrot, de Landouzy et de M. Hutinel. Ces cliniciens, en effet, au cours des nombreuses autopsies qu'ils pratiquèrent à la crèche de Tenon et aux Enfants Assistés, constatèrent que de nombreux nourrissons étaient porteurs de lésions tuberculeuses qui, chez vingt pour cent d'entre eux environ, avaient entraîné la mort.

Depuis, les recherches dans cette voie se sont poursuivies, elles n'ont eu pour effet que de confirmer les premières constatations : aussi est-on d'accord pour affirmer que c'est au cours des premières années de son existence et presque exclusivement à cette période que l'homme contracte la maladie.

Ce point étant établi, il faut chercher de quelle façon le bacille pénètre dans l'organisme.

Frappés par la présence de lésions tuberculeuses typiques chez des enfants nés avant terme, ou nés à terme, mais ayant succombé peu de jours après leur naissance, certains établirent un rapprochement entre la tuberculose et la syphilis et pour eux, chez le nourrisson, la maladie était congénitale.

Deux cas étaient alors à envisager : la contagion paternelle et la contagion transplacentaire. Pour le premier, il fallait rechercher si les bacilles existaient dans le sperme. Gœrtner, dans ce but, étudia successivement l'infectiosité du sperme dans la tuberculose génitale et dans la tuberculose sans lésion génitale.

Les premiers résultats obtenus semblèrent donner raison aux défenseurs de la théorie conceptionnelle. En effet, sur 9 cobayes porteurs de lésions génitales, 8 présentèrent des bacilles dans le sperme et, d'autre part, on trouva un sperme bacillisé chez la plupart des cobayes tuberculeux sans lésion génitale. Ces constatations étaient-elles suffisantes pour montrer qu'on se trouvait là en présence du mode de contamination habituelle ? Il ne le semble pas. Comme le fit remarquer M. Reclus, « le tuberculeux génital ne songe guère au coït, il est bientôt peu dangereux et comme le canal déférent et l'épididyme sont obstrués, la voie d'excrétion n'est pas libre du côté affecté ».

Chez les tuberculeux dont l'appareil génital est indemne et qui sont capables d'accomplir l'acte sexuel jusqu'à une période avancée de la maladie, les conséquences semblent devoir être plus graves. Pratiquement, ce mode de contage est difficile à réaliser. En effet, Gœrtner, reprenant ses expériences, fit saillir des cobayes femelles par des mâles porteurs de sperme bacillisé, mais il ne put réussir à tuberculiser le fœtus, bien que les conditions expérimentales aient été les plus favorables chez les animaux les plus sensibles à la tuberculine.

Comme l'ont écrit M. Gaucher et M. Hutinel, « il n'y a pas encore de fait positif qui établisse qu'un fœtus

puisse être procréé tuberculeux par son père », et aujourd'hui encore ce point de l'étiologie est entouré de la même obscurité.

Si la contagion conceptionnelle est douteuse, en est-il ainsi de l'infection transplacentaire ?

Ici, des cas très nets ont été observés : dans sa thèse, Küss en rapporte un certain nombre, à l'appui de la transmission héréditaire de la tuberculose par la voie placentaire ; nous lui empruntons le suivant, pris au hasard, pour bien montrer qu'aucun doute ne subsiste à ce sujet :

CAS DE CUSSET (1896)

« Une tuberculeuse cavitaire cachectique de 19 ans, avorte au « 7e mois de sa grossesse d'un fœtus de 1.510 grammes.

« Chez ce fœtus on trouve au niveau du foie de gros nodules « tuberculeux dont quelques uns en voie de transformation « caséeuse.

« Les reins sont parsemés de petites granulations grises.

« La capsule surrénale droite est également atteinte.

« Rate et poumons sains.

« Les examens microscopiques ont montré le bacille dans ces « diverses lésions. »

Ce mode d'infection étant accepté, devons-nous conclure qu'il est le chemin suivi normalement par le microbe ?... Celui-ci, pour passer de la mère au fœtus, utilise la voie sanguine ; or, sur son chemin, se trouve le placenta dont le rôle protecteur vis-à-vis des infections est des plus importants ; sans doute, dans quelques cas, il se montre insuffisant, mais, d'une façon générale et en présence du bacille de Koch en particulier, son action est de tout premier ordre.

Nombreux sont, en effet, les enfants nés de mères tuberculeuses qui, éloignés dès leur naissance du contact maternel, se sont développés normalement sans jamais présenter de lésion bacillaire au cours des premiers mois de leur existence. En serait-il de même si la contamination transplacentaire était fréquente ?

Que faut-il pour que le bacille puisse pénétrer dans l'œuf ? Une lésion placentaire qui crée une porte d'entrée : cette lésion se produit lorsque, éventualité rarement observée, le placenta est frappé de tuberculose pour son propre compte. « Ce phénomène se réalise d'autant mieux que la malade est atteinte de granulie ou que la muqueuse utérine est le siège de lésions tuberculeuses. »

La contagion transplacentaire n'est donc pas aussi fréquente qu'on aurait pu le supposer tout d'abord : elle nécessite pour se produire un ensemble de circonstances rarement réalisé, aussi est-elle considérée comme un mode d'exception.

L'hérédité bacillaire étant une rareté, comment expliquer qu'un aussi grand nombre d'enfants soient atteints par la maladie ? On admet généralement aujourd'hui, à la suite d'observations nombreuses et irréfutables, que la tuberculose du nourrisson est, dans la majorité des cas, une tuberculose acquise.

En effet, au moment même de sa naissance, l'enfant peut déjà être infecté : pour être rares, ces faits existent et Reich, de Münich, en publie un typique : « Une sage-femme phtisique contamine 13 nouveaux-nés qui meurent tous de méningite tuberculeuse : elle avait l'habitude d'aspirer le mucus de la bouche des enfants et de leur insuffler de l'air dans les poumons. »

Dans les premiers temps de son existence, c'est presque uniquement dans son entourage immédiat que l'enfant puise le germe de la maladie : demeurant continuellement dans son berceau, les causes de contagion indirecte ne sauraient être que bien rarement incriminées.

Dans la famille, le grand danger est du côté maternel : vivant en contact constant avec une tuberculeuse qui chaque jour projette autour d'elle une quantité considérable de bacilles, il est évident que l'enfant, dont la réceptivité est très grande, ne pourra échapper à l'infection.

Le rôle du père, des grands-parents, des domestiques, etc., nettement observés dans certains cas, passe toutefois au second plan, leur contact avec l'enfant étant en général moins fréquent et de plus courte durée que celui de la mère.

Avec l'âge, les chances de contamination augmentent; c'est surtout aux environs du sixième mois qu'elles apparaissent les plus nombreuses : à cette époque, le nourrisson sortant de la vie végétative prend contact avec la société, le danger dépasse alors le cercle familial ; des personnes étrangères s'intéressent à lui, le prennent dans leurs bras, l'embrassent et parfois lui transmettent la maladie.

A côté de la contagion directe, nous devons placer la contagion indirecte. Rare dans les premiers mois, alors que l'enfant ne quitte guère son berceau, elle ne cesse de s'accroître ensuite ; les différents objets que l'enfant peut porter à sa bouche et les poussières en sont les intermédiaires habituels. C'est dans le milieu où il vit que l'enfant puise le germe de la maladie. MM. Nobécourt et Paraf en ont publié récemment deux observa-

tions : « Deux nourrissons, nés de parents aucunement suspects, n'ont été à aucun moment de leur existence en contact avec des tuberculeux ; or, après un séjour de quelque temps à la crèche, il se développe chez l'un une adénopathie trachéo bronchique tuberculeuse avec congestion du poumon gauche, chez l'autre une bronchopneumonie avec adénopathies trachéo bronchiques.

Comment expliquer l'apparition de ces lésions ? Après enquête, on apprit que, précédemment, des bébés tuberculeux avaient été soignés dans cette salle ; ces enfants ont souvent des lésions ouvertes et peuvent disséminer autour d'eux des bacilles, soit par la bouche quand ils toussent ou crient, soit par les fèces où on les retrouve fréquemment, qu'ils proviennent des voies respiratoires ou d'ulcérations tuberculeuses de l'intestin.

A côté de cette contamination par voie pulmonaire, il convient de citer, à titre tout à fait exceptionnel, la contamination par voie digestive, le germe étant apporté le plus souvent avec le lait, mais dans la grande majorité des cas c'est l'influence des personnes qui approchent de plus près l'enfant qui est de beaucoup la plus importante et sans négliger les autres modes d'infection, nous sommes en droit d'affirmer que la tuberculose chez le nourrisson est avant tout d'origine familiale et principalement d'origine maternelle.

II

Les causes multiples d'infection auxquelles l'enfant est exposé, son extrême réceptivité vis-à-vis de la tuberculose sont autant de raisons qui nous incitent à rechercher si un jeune sujet, né de parents tuberculeux ou demeuré quelque temps au contact d'individus porteurs de lésions ouvertes, a contracté la maladie.

En dehors des signes cliniques, souvent tardifs et difficiles à interpréter, nous possédons un moyen biologique de mettre en évidence l'infection bacillaire : c'est la réaction de l'organisme vis-à-vis de la tuberculine.

Deux méthodes se sont partagées les faveurs des cliniciens : l'intradermo-réaction et la cuti-réaction ; mais il semble qu'on se soit plus volontiers déterminé à user de cette dernière, en raison de sa simplicité.

Elle consiste à pratiquer, à l'aide d'un vaccinostyle au niveau de la région deltoïdienne préalablement désinfectée à l'alcool ou à l'éther, quelques scarifications sur lesquelles on dépose une ou deux gouttes de tuberculine au 100e, ou des traces de tuberculine brute. Il est bon de faire quelques scarifications simples sur le bras opposé pour servir de témoins.

Si elle est positive, la cuti-réaction se manifeste par une petite tache rouge, reposant sur une base indurée

légèrement saillante : elle atteint son maximum en 48 heures et décroît ensuite. Elle indique, d'après V. Pirquet, « que l'organisme se trouve en état d'allergie, c'est-à-dire qu'il a subi, du fait d'une première imprégnation, des modifications biologiques telles qu'à une seconde inoculation du même virus il réagit tout autrement, la réaction étant d'habitude plus précoce, plus courte, mais aussi plus intense ».

Dans les cas où la cuti-réaction est négative, les scarifications se cicatrisent rapidement par formation de petites croûtes sèches, sans apparition de la moindre rougeur du tissu environnant.

Suivant l'âge et la quantité de virus qui a pénétré dans l'organisme, elle apparaît avec une fréquence et une rapidité variables.

Relativement rare pendant les premiers mois, elle atteint le taux de 12 % vers le sixième, époque à laquelle, nous l'avons vu, les chances de contamination augmentent : elle double ce chiffre à la fin de la première année et s'accroît continuellement au cours de l'enfance jusqu'à atteindre 79 % des sujets dans leur quinzième année.

Ces chiffres, relevés à l'hôpital, portent sur des enfants de ville, fils d'ouvriers pour la plupart, ayant vécu dans un milieu où la promiscuité et l'absence des règles fondamentales de l'hygiène augmentent encore les chances de contamination.

Dans le milieu rural en est-il ainsi ?

M. Burnet, dans une étude récente, nous montre que là le danger est beaucoup moindre : sur 76 enfants habi-

tant une contrée agricole, dépourvue de toute industrie, située à 30 kilomètres de la mer, durant les 30 mois d'observations, huit enfants seulement présentèrent une cuti-réaction positive, ils étaient âgés de 3 à 6 ans. Chez les enfants plus jeunes, la cuti-réaction fut toujours négative.

III

Il peut arriver qu'en pratiquant des cuti-réactions en série, chaque semaine par exemple, on s'aperçoive qu'un nourrisson soumis à cette épreuve à la tuberculine, après avoir donné une série de réactions négatives, donne un jour une réaction positive. Cependant, ses conditions de vie sont les mêmes et rien ne peut faire supposer qu'au moment de l'apparition d'une cuti-réaction positive il vient d'être infecté récemment par le bacille de Koch.

Il est intéressant de savoir si, dans un cas de ce genre, l'infection bacillaire existait antérieurement à la présence de la cuti-réaction positive et s'il a fallu un certain temps pour que l'organisme présente l'état d'allergie.

Cette étude est difficile à réaliser chez l'homme, aussi a-t-on essayé de résoudre la question par l'expérimentation chez les animaux de laboratoire.

L'animal de choix pour ces recherches est le cobaye, chez qui l'épreuve à la tuberculine donne des résultats réguliers, qu'il s'agisse de l'intera-dermo-réaction ou de la cuti-réaction.

Schurmann, de Berne, Nobécourt et Mantoux, Hamburger et Kleinschmidt, d'autres expérimentateurs

encore, s'étant attachés à résoudre le problème, ont déterminé que les réactions à la tuberculine devenaient positives dans un délai moyen de 6 jours à 3 mois après l'inoculation à l'animal de bacilles tuberculeux.

Mais la critique de ces expériences nous montre que pour l'apparition d'état d'allergie un facteur important réside dans la quantité de virus infectant et en l'occurrence la quantité injectée au cobaye est considérable, nullement en rapport avec ce qu'est l'infection tuberculeuse de l'homme. Elle nous montre également que, suivant l'âge, des différences sensibles peuvent se manifester et qu'en particulier l'état d'allergie se manifeste beaucoup plus tardivement dans l'organisme du nouveau-né.

L'observation chez l'homme peut-elle nous permettre d'arriver à des conclusions semblables à l'expérimentation sur l'animal ?

On se heurte ici à de grandes difficultés d'observation. Nous n'avons pas de données précises concernant la date d'apport du virus infectant et il est très difficile de savoir à quel moment exact le sujet a été contaminé ; c'est du moins le cas très général. Cependant, dans certaines circonstances, il est possible de préciser à quel moment un nourrisson a pu être contaminé par le bacille de Koch, et nous avons été à même d'observer avec M. le Professeur agrégé R. Debré trois cas de ce genre à la crèche de l'Hôpital Laënnec, dans le service de M. le Professeur Léon Bernard.

Observation I

P... Robert, entre à la crèche de l'hôpital Laënnec, le 13 juillet 1913, à l'âge de 17 mois. Le père de l'enfant, exerçant la profession de garçon de magasin, a toujours été en excellente santé, n'a jamais toussé ; nous l'avons examiné par la suite ; il ne présentait aucun signe de tuberculose. La mère de l'enfant, âgée de 27 ans, couturière, s'était toujours bien portée jusqu'au début du mois de juin. Depuis six semaines seulement cette jeune femme avait commencé à tousser, à perdre l'appétit, à maigrir de façon sensible ; elle souffrait de troubles digestifs et de pertes blanches assez abondantes. On l'avait considérée à la consultation de l'hôpital comme étant tuberculeuse, et on l'avait hospitalisée comme telle à la crèche avec son nourrisson. Cette femme, cependant, n'était nullement tuberculeuse. Dans les semaines qui suivirent son entrée, elle reprit de l'embonpoint, guérit de sa bronchite ; la recherche du bacille dans les crachats fut constamment négative, et tous les examens cliniques ainsi que radiologiques permirent d'éliminer complètement le diagnostic de bacillose. La malade cependant, pour des raisons personnelles, demanda et obtint de prolonger assez longtemps son séjour à la crèche, en compagnie de son nourrisson.

Celui-ci était un bel enfant de 17 mois, pesant 10 kg 700 au moment de son entrée, et ne présentait aucun stigmate morbide. Sa dentation était normale, on ne trouvait chez lui aucun signe de rachitisme, pas d'adénopathies; ni le foie, ni la rate, n'étaient augmentés de volume. Il avait été élevé au sein jusqu'à l'âge de 8 mois, puis au lait bouilli jusqu'à 1 an, et n'avait présenté aucun trouble digestif. Une radiographie pratiquée le 6 novembre montra que l'image du thorax était parfaitement normale.

Le 6 novembre, l'enfant pesait 11 kg 100, il avait alors 21 mois et donnait l'impression d'être en parfaite santé. Une cutiréaction pratiquée à ce moment fut négative.

Le 6 décembre, nouvelle cutiréaction, toujours négative L'enfant a 22 mois, et pèse 11 kg 220.

Troisième cutiréaction, toujours négative, le 8 janvier 1914. Poids de l'enfant à ce moment : 11 kg 380.

Le *12 février 1914, pour la première fois, la cutiréaction est positive*, quoique faiblement. Le 27 février, la cutiréaction est nettement positive. A ce moment l'enfant pèse 11 kg 460.

Cet enfant, entré le 13 juillet 1913, à la crèche avec une cuti-réaction négative, est resté constamment placé sous la surveillance du Dr R. Debré et la nôtre jusqu'au 12 février 1914, date à laquelle la réaction à la tuberculine commence à devenir positive. C'est à n'en pas douter pendant cette période de 7 mois que l'enfant a été contaminé. Comme nous l'avons montré, ses parents étaient complètement indemnes de tuberculose, et la suspicion de bacillose qui avait pesé un moment sur sa mère fut écartée ultérieurement par des examens approfondis. De plus, au logis familial, l'enfant n'avait subi aucune promiscuité qui put être incriminée.

A la crèche, au contraire, il courait de grands risques. C'est là, en effet, qu'il s'est contaminé, et l'on peut

faire remonter l'origine de son infection au début de novembre. Elle a été attribué à une mère nourrice, tuberculeuse crachant des bacilles qui, presque chaque jour, prenait cet enfant dans ses bras et jouait avec lui. Cette femme, Mme L..., entrée au début de novembre, changea de salle vers le 15 novembre. Par la suite, l'enfant P... Robert n'eut de contact avec aucun sujet capable de l'infecter (1). Il est donc raisonnable d'admettre que P... Robert a été infecté pendant la première quinzaine de novembre. Ce ne fut que le 12 février, c'est-à-dire 3 mois après, que la cuti-réaction commença à être positive.

Observation II

Notre seconde observation est celle de l'enfant Z... Jacques, admis avec sa mère à la crèche de l'hôpital Laënnec, le 31 décembre 1913, à l'âge de 2 ans. Sa mère était prise en observation pour tuberculose, mais n'avait, en réalité, qu'une bronchite simple, qui guérit complètement au bout de quelques semaines. Elle n'avait présenté d'ailleurs à aucun moment de bacilles dans les crachats ; les examens cliniques et radiologiques permirent d'éliminer aisément le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Le petit Z... Jacques était le premier enfant de cette malade, et son père, que nous vîmes ultérieurement, était bien portant.

L'enfant est né à terme ; il a été élevé au sein jusqu'à l'âge de 4 mois, puis au lait bouilli jusqu'à 10 mois. Il a toujours vécu avec ses parents ; il n'a jamais présenté avant son entrée à la crèche, aucun épisode morbide, sauf cependant quelques troubles digestifs passagers au cours de sa première année.

(1) La crèche de l'Hôpital Laënnec était peu fréquentée à ce moment et il n'y avait pas d'autre malade tuberculeuse contagieuse que Mme L...

A son entrée, l'enfant présente un aspect normal, il est bien constitué, n'a aucun signe de rachitisme. La rate et le foie sont normaux, le poumon est normal cliniquement et ne présente pas de lésion décelable à l'examen radioscopique. Son poids à l'admission (31 décembre) est de 11 kg 700, la cutiréaction est négative.

Des cutiréactions sont pratiquées en série, les 8, 15 et 29 janvier 1914, les 12 et 26 février, les 5 et 14 mars de la même année. Négative jusqu'au 5 mars, la cutiréaction pour la première fois est positive le 14 mars, 10 semaines par conséquent après l'entrée de l'enfant à la crèche.

Il n'est pas douteux que le petit Z... Jacques a été contaminé pendant son séjour à la crèche. Avant son entrée à l'hôpital, il n'a vécu qu'avec ses parents indemnes de tuberculose, n'a été en contact, semble-t-il, avec aucun sujet capable de l'infecter. Dès son entrée à l'hôpital Laënnec, au contraire, cet enfant a été placé près de la malade, M^me^ L..., qui est accusée d'avoir contaminé l'enfant P... Cette malade, qui avait quitté la salle du rez-de-chaussée pour celle du 1^er^ étage vers le 15 novembre, resta dans cette seconde salle jusqu'au 10 janvier. Il paraît légitime de penser que l'enfant Z... Jacques, fut contaminé pendant la période s'écoulant du 1^er^ au 10 janvier. La cuti-réaction commença à être positive le 14 mars : un peu plus de deux mois après la date probable de la contamination.

Notre troisième observation est plus intéressante encore, car elle concerne un nourrisson, non pas de 17 mois comme l'enfant P... Robert, ni de 24 mois comme l'enfant Z... Jacques, mais de 2 mois seulement, et qui fut certainement contaminé par sa mère avant son entrée à la crèche de l'hôpital.

Observation III

L'enfant M... Suzanne, âgée de 2 mois, entre à la crèche le 13 mai 1919, en compagnie de sa mère. Celle-ci, âgée de 38 ans, blanchisseuse, est atteinte d'une tuberculose remontant à quelques années, qui est en évolution progressive depuis le milieu de sa grossesse. Elle crache en abondance depuis 6 mois, elle a des signes évidents de ramollissement pulmonaire, vérifiés d'ailleurs par la radioscopie, avec présence en abondance de bacilles dans les crachats. Elle succombe aux progrès de sa tuberculose le 2 septembre dernier.

Son enfant, une petite fille de 2 mois, est bien nourrie et paraît normale. Sa mère l'a élevée elle-même et, malgré son état de santé, l'a allaitée jusqu'au 13 mai, date de son hospitalisation. L'enfant est complètement séparée de sa mère à ce moment, et alimentée avec du lait de vache, coupé d'eau sucrée. L'enfant à l'entrée pèse 4 kg 400, l'examen du thorax est négatif. Une radiographie instantanée ne montre aucune altération des poumons ni du médiastin. La température à l'entrée est à 37°,1, la cutiréaction est négative.

Des cutiréactions faites en série, les 15 et 27 mai, 9 et 20 juin, 10 juillet sont négatives. Le 12 août, la cutiréaction est fortement positive, elle est encore fortement positive le 1er septembre, et se retrouve le 15 septembre avec les mêmes caractères.

Nous sommes absolument certains que l'enfant M... Suzanne n'a pas été contaminée pendant son séjour à la crèche. En effet, les dispositions prises actuellement dans ce service sont telles que la contamination des nourrissons, même par leur mère, est impossible. Il est donc sûr que l'enfant a été infectée par sa mère phtisique, pendant les deux premiers mois de sa vie, avant son entrée à l'hôpital. Il est bien probable qu'elle n'a

pas été contaminée pendant les toutes premières semaines de son existence, car nous savons que l'infection tuberculeuse contractée au début de la vie est rapidement mortelle. Or, l'enfant M... Suzanne, actuellement âgée de 10 mois, est bien portante. Nous nous croyons donc en droit de placer la date de la contamination pendant les 3 semaines qui ont précédé l'entrée de l'enfant et de sa mère à l'hôpital. La cuti-réaction fut *nettement* positive le 12 août, après 3 mois de séjour à la crèche. Elle avait sans doute commencé à être positive une dizaine de jours aparavant, vers le 1er août (aucune épreuve à la tuberculine n'a été pratiquée entre le 10 juillet et le 12 août), soit 2 mois et demi après l'entrée à l'hôpital et de 2 mois et demi à 3 mois après la contamination.

Somme toute, dans ces observations nous voyons trois nourrissons réagir positivement à la tuberculine après des délais d'infection respectivement de trois mois, deux mois, et deux mois et demi.

Il peut donc s'écouler deux à trois mois avant que chez un sujet infecté par le bacille de Koch la sensibilité à la tuberculine, décelée par la cuti-réaction, soit mise en évidence. Le délai est-il un délai fixe, obligatoire en quelque sorte pour la production des anticorps, ou bien l'organisme humain peut-il réagir plus promptement ?

D'autres auteurs, comme Dietl, Siegert, Hambürger, ont vu la cuti-réaction apparaître de douze à vingt-huit jours après le contact infectant, c'est-à-dire dans des délais plus courts que ceux que nous avons observés.

Il est vraisemblable que ces différences sont dues pour une grande part à la quantité du virus infectant. Les expérimentateurs Römer et Joseph, Hambürger, ont

établi, en effet, qu'un cobaye ayant reçu 1/10 de milligramme de bacille tuberculeux est capable de réagir à la tuberculine dès le 6me jour, tandis qu'un cobaye inoculé avec 1/10.000.000e de milligramme seulement ne commence à réagir qu'au bout de trois mois et demi. La dose des bacilles inoculés joue donc un rôle essentiel dans la rapidité d'apparition de la réaction à la tuberculine. Ce qui est vrai pour l'animal est également vrai pour l'homme. Il nous est naturellement impossible de fournir la preuve que les enfants cités par les auteurs précédents avaient été contaminés par une quantité de bacilles plus grande que les enfants que nous avons étudiés nous-mêmes. Cependant, dans la plupart des cas observés par Dietl, Siegert, Hambürger, la tuberculose évolua plus ou moins rapidement, alors que dans nos cas, au contraire, elle ne se manifesta nullement ou resta à l'état latent. Il est logique de croire que cette différence d'évolution tient avant tout à la dose de bacilles inhalés. D'ailleurs, l'évolution clinique d'une tuberculose de nourrisson nous a toujours paru d'autant plus rapide que l'enfant avait été plus exposé à l'infection bacillaire près d'une mère crachant constamment de grandes quantités de bacilles de Koch.

Quoi qu'il en soit, fut-elle variable de trois mois à deux ou trois semaines, ou même plus courte, il existe une phase initiale de la tuberculose comprise entre le moment où le bacille tuberculeux pénètre dans l'organisme et le moment où cet organisme devient capable de réagir à la tuberculine. Cette phase initiale, qui répond à la période de début ou d'incubation, ou encore d'invasion de la tuberculose, a été appelée par MM. Debré et

Jacquet période anté-allergique, puisqu'elle est comprise entre le moment où le sujet contracte l'infection tuberculeuse et celui où son organisme modifié (allergie) commence à réagir à la tuberculine.

IV

Pendant cette période plus ou moins durable que MM. Debré et Jacquet ont appelé période anté-allergique, l'infection tuberculeuse qui se développe se traduit-elle par un ou plusieurs symptômes cliniques ?

L'analyse de nos trois cas fournit sur ce point de précieux renseignements. Chez l'enfant P... Robert, nous n'avons noté, du mois de novembre au mois de février, aucun trouble digestif, pas de diminution de l'appétit. Son poids, pendant cette période, a augmenté dans des conditions normales (de 11 kg. 100 en novembre à 11 kg. 475 en février). La température, chez cet enfant, a été surveillée de façon particulièrement attentive en décembre et en janvier, parce que deux cas de rougeole s'étaient déclarés à la crèche et que nous guettions l'apparition de cas nouveaux. Jamais la température de P... Robert n'a dépassé 37°4. Nous sommes donc en droit d'affirmer que, chez cet enfant tuberculisé sous nos yeux, la période anté-allergique ne s'est révélée par aucun symptôme clinique appréciable.

En outre, peu de temps après l'apparition de la cutiréaction positive, l'enfant P... Robert contracta la coqueluche introduite à la crèche par un entrant. Cette coqueluche fut particulièrement légère, quoique bien

caractérisée ; la température n'excéda pas 38° et retomba à la normale à la fin du mois de mars, en même temps que les quintes s'espaçaient pour prendre fin au début d'avril. Le poids de l'enfant, pendant sa coqueluche, avait diminué momentanément (10 kg. 800 le 11 mars), mais il remonta bientôt (11 kg. 200 le 11 avril). Les signes d'auscultation furent assez discrets (sibilances) et deux épreuves radiologiques du thorax, prises respectivement les 5 mars et 25 juin 1914, ne montrent aucune anomalie dans les champs pulmonaire aussi bien que médiastinal : on perçoit bien des ombres légères au niveau des hiles pulmonaires, mais elles ne sont pas plus marquées que celles que l'on observe chez les enfants de cet âge ayant une cuti-réaction négative. L'enfant a quitté l'hôpital le 24 avril 1914. Nous l'avons revu le 25 juin suivant et nous avons noté : bon état général, aucun signe d'auscultation, guérison de la coqueluche.

L'enfant Z... Jacques a été observé par M. Debré et nous pendant une période de deux mois et demi (janvier, février, première quinzaine de mars) correspondant à la phase anté-allergique de sa tuberculose. Pour les raisons indiquées dans l'observation précédente, la température de l'enfant a été prise avec un soin particulier ; elle a toujours été normale; n'excédant pas 37°4 à la fin de l'après-midi. La progression du poids a été régulière (11 kg. 700 le 31 décembre, 12 kg. 100 le 26 janvier, 12 kg. 300 le 16 février, 12 kg. 450 fin mars). A aucun moment, l'enfant n'a présenté ni toux, ni aucun symptôme pouvant attirer l'attention sur les voies respiratoires. L'enfant a gardé un appétit normal, il est resté vif et gai. D'ailleurs et même postérieurement au 15 mars,

date d'apparition de la cuti-réaction positive, aucun changement n'est survenu dans l'état de l'enfant. Le petit Z... Jacques a quitté la crèche le 29 avril 1914, en bon état de santé. Il pesait à ce moment 12 kg. 450. Nous ne l'avons pas revu depuis.

Dans le cas de l'enfant M..., comme pour les deux autres enfants que nous avons observés avec M. R. Debré, il n'y eut aucun fléchissement apparent de la santé pendant la période anté-allergique (du 13 mai au 15 septembre). M... Suzanne était un très bel enfant ne présentait aucun stigmate de rachitisme et sa croissance s'est poursuivie dans d'excellentes conditions. La température est demeurée constamment normale. Le poids, tout d'abord, est resté stationnaire, passant seulement de 4 kg. 400 à 2 mois, à 4 kg. 500 à la fin du 3me mois. Il s'est accru plus rapidement par la suite, atteignant 5 kg. à 4 mois, 5 kg. 950 à 5 mois (12 août), 6 kg. 800 à 6 mois. Une nouvelle radiographie, pratiquée à l'âge de 6 mois, a donné une image aussi normale que la précédente.

Ainsi, chez aucun de ces enfants, la période ante-allergique n'a comporté la moindre atteinte de l'état général, le moindre fléchissement de leur état de santé, la moindre élévation de température. Ces trois observations sont très caractéristiques et probantes. Donnent-elles le droit de tirer des conclusions générales sur la physionomie de la période anté-allergique de la tuberculose ? Nous le pensons d'autant plus que nous avons pu trouver dans la littérature médicale quelques faits intéressants qui viennent s'ajouter aux nôtres.

Hamburger cite le cas d'un enfant de 13 mois observé durant la période anté-allergique et chez lequel

il n'a pu relever aucun symptôme morbide. Schloss fait les mêmes constatations sur un groupe de quatorze enfants chez lesquels ni le poids, ni la taille, ni le sommeil, ni l'appétit n'ont été modifiés défavorablement durant la période ante-allergique. Kleinschmidt rapporte un cas absolument semblable et Hess, de New-York, sur 7 enfants de 2 à 3 ans, ne relève pas davantage de symptômes morbides. A vrai dire, il faut signaler quelques exemples, 3 en tout, rapportés par Hamburger et A. Koch. Mais il est juste de faire remarquer que dans ces cas, où les auteurs ont noté l'apparition de mouvement fébrile, il s'agissait de tout jeunes nourrissons (39 jours à 8 semaines) et l'on sait qu'à cet âge la tuberculose est excessivement grave et évolue rapidement vers une issue fatale. Il ne semble pas qu'il faille tabler sur ces trois exceptions qui concernent des nourrissons tout jeunes atteints de forme rapidement mortelle de tuberculose, pour modifier cette notion qui nous paraît vrai dans l'ensemble, savoir : que dans la période ante-allergique de la tuberculose aucun signe clinique ne peut être mis en évidence.

Nous conclurons, avec M. R. Debré, que l'infection tuberculeuse, qui naît et se développe, ne se traduit par aucun symptôme clinique appréciable : la température reste normale, le poids du nourrisson augmente régulièrement, l'état général reste bon ; ainsi « le bacille germe dans le poumon, la lésion initiale s'édifie, les anticorps se forment, mais aucun symptôme clinique ne permet de reconnaître le début de la tuberculose ».

BIBLIOGRAPHIE

Robert Debré, Paul Jacquet. — Le début de la tuberculose humaine. *Annales de Médecine*, 1920, Tome VII.

Ribadeau-Dumas, Debré, Rolland. — La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 10 mai 1914.

Ribadeau-Dumas, Debré. — Etude diagnostique sur la tuberculose pulmonaire de la première enfance. *Paris Médical*, février 1913.

Hutinel et Tixier. — La tuberculose latente des nourrissons. Rapport au Congrès International de la Tuberculose à Rome, avril 1912. *Revue de la Tuberculose*, avril 1912.

Nobecourt et Mantoux. — Ophtalmo-réaction et cuti-réaction dans la tuberculose expérimentale du lapin. *Soc. de Biologie*, 26 oct. 1907.

Nobecourt et Mantoux. — Intradermoréaction à la tuberculine chez le cobaye. *Société de Biologie*, 23 octobre 1909.

Nobecourt et Paraf. — Tuberculose du nourrisson. Contagion de la tuberculose dans une crèche d'hôpital. *Archives de Médecine des Enfants*, 1919.

Burnet. — Quand et comment apparaît la sensibilité à la tuberculine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1915.

Pierre Pruvost. — Réactions humorales dans la tuberculose pulmonaire chronique. *Gazette des Hôpitaux*, septembre 1919.

Germaine Mioche. — Etude sur la cutiréaction à la tuberculine. *Thèses de Paris*, 1918-1919.

CONCLUSIONS

I. — La tuberculose du nourrisson est, dans la plupart des cas, une tuberculose acquise au contact des personnes qui approchent l'enfant de plus près : son origine est donc le plus souvent familiale et surtout maternelle.

II. — Pour déceler la maladie, nous avons à notre disposition un moyen de diagnostic simple et d'une valeur incontestée : la réaction de l'organisme vis-à-vis de la tuberculine et plus particulièrement la cuti-réaction.

III. — Il existe une phase initiale de la tuberculose comprise entre le moment où le bacille pénètre dans l'organisme et le moment où cet organisme devient capable de réagir à la tuberculine. Cette phase initiale, qui répond à la période du début, ou d'incubation, ou d'invasion de la tuberculose, peut être appelée : période anté-allergique.

IV. — Pendant cette période anté-allergique, on n'observe chez le nourrisson aucune signe clinique spécial.

Lille. - Imp. du « Progrès du Nord »